

Influencia de Tres Factores de Diseño y Estacionalidad sobre la Remoción de Tres Fármacos Mediante Humedales de Tratamiento Influence of Three Design Factors and Seasonality on the Removal of Three Drugs by Treatment Wetlands

Jorge Antonio Herrera-Cárdenas¹, Amado Enrique Navarro-Frómeta¹ y Eduardo Torres-Ramírez²

¹ Universidad Tecnológica de Izúcar de Matamoros. Prolongación Reforma 168, Barrio de Santiago Mihuacán. 74420 Izúcar de Matamoros, Puebla, México; (J.A.H.C.), (A.E.N.F.).

[†] Autor para correspondencia: jorgeahc@live.com.mx

² Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Av. San Claudio y 14 Sur, Ciudad Universitaria. 72570 Puebla, Puebla, México; (E.T.R.).

RESUMEN

El uso de aguas residuales en la agricultura representa un problema global debido a la presencia de una gran cantidad de micro contaminantes orgánicos, entre ellos los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Se ha reportado que estas sustancias tienen efecto negativo sobre el desarrollo vegetal y otros procesos biológicos de los cultivos. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de tres factores de diseño y la estacionalidad, sobre la eficiencia de remoción de tres fármacos mediante humedales de tratamiento. Para ello, se construyeron 15 sistemas diseñados en función de un cuadrado latino, utilizando como variables de entrada: tipo de planta (PI), tiempo de retención hidráulica (TRH) y tipo de medio poroso (MP), y como variables de salida, eficiencias de remoción de naproxeno, ibuprofeno y diclofenaco; para evaluar el efecto de la estacionalidad se agruparon 15 muestreos en 3 periodos y se compararon estadísticamente las eficiencias de remoción. Se obtuvieron porcentajes máximos de remoción de 85.3, 79.0 y 81.8% para naproxeno, ibuprofeno y diclofenaco, respectivamente. Con relación a los factores de diseño, se observó que solo el TRH mostró efecto significativo sobre la remoción de naproxeno; por otro lado, ni el MP ni el PI mostraron variación significativa. En cuanto al efecto de la estacionalidad, se observó mejor desempeño de los sistemas durante el periodo más cálido. Solo el TRH mostró efecto significativo sobre la eficiencia de remoción, logrando eficiencias superiores al 50%, lo que posiciona a estos sistemas, como alternativas efectivas para la remoción de estos compuestos.

Palabras clave: contaminación del agua, tecnologías alternativas, xenobióticos.

SUMMARY

Wastewater use in agriculture represents a global problem because of the presence of many organic micropollutants, including non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). These substances have been reported to harm plant development and other biological processes in crops. Therefore, the objective of the present study is to evaluate the effect of three design factors and seasonality on removal efficiency of three drugs by wetlands treatments. Fifteen systems designed according to Latin square were constructed using the following input variables: plant type (PI), hydraulic retention time (HRT), and type of porous medium (PM), and the output variables were the removal efficiencies of naproxen, ibuprofen, and diclofenac to evaluate the effect of seasonality. Fifteen samples were grouped into three time periods, and the removal efficiencies were statistically compared. The maximum removal percentages of 85.3, 79.0, and 81.8% were obtained for naproxen, ibuprofen, and diclofenac, respectively.



Cita recomendada:

Herrera-Cárdenas, J. A., Navarro-Frómeta, A. E., & Torres-Ramírez, E. (2025). Influencia de Tres Factores de Diseño y Estacionalidad sobre la Remoción de Tres Fármacos Mediante Humedales de Tratamiento. *Terra Latinoamericana*, 43, 1-11. e2214. <https://doi.org/10.28940/terra.v43i.2214>

Recibido: 20 de enero de 2025.

Aceptado: 11 de marzo de 2025.

Artículo. Volumen 43.

Junio de 2025.

Editor de Sección:

Dr. Esteban Sánchez-Chávez

Editor Técnico:

Dr. Marco Antonio Camacho Escobar



Copyright: © 2025 by the authors.

Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY NC ND) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Regarding the design factors, only HRT showed a significant effect on naproxen removal; however, neither MP nor PI showed statistically significant variation. In the case of seasonality, better system performance was observed during the warmer period. Only HRT had a significant effect on removal efficiency, achieving efficiencies higher than 50%, which positions these systems as effective alternatives for removing these compounds.

Index words: water pollution, alternative technologies, xenobiotics.

INTRODUCCIÓN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son un grupo de compuestos utilizados para el tratamiento del dolor y la inflamación. Incluyen medicamentos como ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, paracetamol, y ketoprofeno, entre otros. Poseen mecanismos de acción a nivel periférico y central, a nivel periférico inhiben la actividad enzimática de las ciclooxigenasas COX-1 y COX-2 lo cual reduce la síntesis de prostaglandinas, y a nivel central incrementa los niveles de serotonina (Tornero y Montero, 2021). Su actividad analgésica se relaciona principalmente con la inhibición de la COX-2, mientras que la inhibición de la COX-1 y COX-2 se asocia con efectos secundarios, gastrointestinales, cardiovasculares (Brune y Patrignani, 2015) y renales (Bai *et al.*, 2021). No obstante, el incremento de las complicaciones musculoesqueléticas, así como su potencial efecto analgésico y antiinflamatorio de estos compuestos han hecho indispensable su uso en la población (Bindu, Mazumder y Bandyopadhyay, 2020; Vosu *et al.*, 2020). Además, representan 68% de los medicamentos que se venden sin receta médica (De la Cruz, 2020).

Debido a que no son completamente metabolizados por el organismo, una fracción significativa del compuesto ingerido puede llegar a los ecosistemas acuáticos a través del vertido de efluentes sin tratamiento previo (Takara, Martinefski, Tripodi, Juárez y Magdaleno, 2024), por lo que se encuentran ampliamente distribuidos en ambientes acuáticos y otros compartimentos ambientales (da Silva, Costa, da Silva y Vieira, 2022). En acuíferos urbanos se han detectado en concentraciones entre 91.8 ng L⁻¹ y 225.2 ng L⁻¹ de diclofenaco, ketoprofeno, propifenazona y ácido salicílico (Jurado, Vázquez y Pujades, 2021). En aguas superficiales se han detectado concentraciones máximas de 785.28 µg L⁻¹, 759.06 µg L⁻¹ y 533.64 µg L⁻¹ de ibuprofeno, diclofenaco y paracetamol, respectivamente (Do Nascimento *et al.*, 2023). También se han detectado en sedimentos, nieve y agua potable, cuyas concentraciones oscilan entre el orden de nanogramos por litro (ng L⁻¹) y microgramos por litro (µg L⁻¹), es decir, entre 10⁻⁹ y 10⁻⁶ (Tyumina, Bazhutin, Cartagena y Ivshina, 2020).

Una de las principales vías de ingreso al medio ambiente, es a través de efluentes urbanos, (Mulkiewicz *et al.*, 2021). Al tejido vegetal ingresan a través del riego con agua contaminada y el uso de lodos residuales como enmienda de suelos agrícolas (Madikizela, Botha, Kamika y Msagati, 2021). Su diseminación a través de prácticas agrícolas es un problema global, debido a su potencial de acumulación en tejidos vegetales (Dolu y Nas, 2023), lo cual representa una amenaza para el ambiente y la salud humana, (Siemieniuk, Ludynia y Rudnicka, 2021). La persistencia de los AINE depende en gran medida de las condiciones ambientales, y su actividad biológica perdura durante el vertido a cuerpos receptores (Rastogui, Tiwari y Ghangrekar, 2021; KołECKA, Gajewska y Caban, 2022).

Por lo tanto, organismos acuáticos y terrestres están expuestos crónicamente a pequeñas concentraciones de AINE, y la acumulación de estas sustancias en el ambiente, representa un riesgo para la salud pública y los organismos no objetivo. (Izadi *et al.*, 2020). Existen estudios donde se han detectado diferentes alteraciones sobre el desarrollo vegetal y procesos metabólicos en organismos vegetales. En verduras se ha reportado la disminución de pigmentos y flavonoides (Oprış, Lung, Soran, Ciorîță y Copolovici, 2020); sobre hojas de la familia *Fabaceae* disminución de la concentración de clorofila y carotenoides hasta en 15% en comparación con los controles del estudio (Taschina, Moisa, Lupitu, Copolovici y Copolovici, 2022). En algas unicelulares se ha detectado efecto negativo sobre la ultraestructura celular (*Scenedesmus obliquus*) (Wang *et al.*, 2020), en algas del género *Chlorella sp.* se reportó inducción de estrés oxidativo y cambios estructurales (Krawczyk, Zięba, Kaźmierczak, Czarny y Szczukocki, 2023), lo que se manifiesta a través del aumento de las concentraciones de peróxido de hidrógeno, prolina y ácido ascórbico (Pawłowska *et al.*, 2023). Sobre *Phaeodactylum tricornutum* se observaron alteraciones a nivel de la cadena respiratoria (Silva *et al.*, 2020). En hortalizas, se identificaron acumulaciones oleosas en pared celular y vacuolas, además de daño mitocondrial por rompimiento de membranas (Oprış, Soran, Lung, Ciorîță y Copolovici, 2021). También se ha encontrado que, concentraciones altas de ibuprofeno y diclofenaco disminuyen el rendimiento de peso fresco en plántulas de maíz (Biczak, Kierasińska, Jamrozik y Pawłowska, 2024). Otro de los efectos reportados de los AINE es la alteración de los procesos de desarrollo vegetal regulados por auxinas pleiotrópicas (Xia *et al.*, 2023).

Además, de los daños reportados sobre diferentes procesos celulares en tejidos vegetales, se han identificado afectaciones como: reducción en la abundancia de comunidades bacterianas a nivel de la rizosfera (Kovacs, Silaghi, Roman y Tian, 2022). En experimentos con trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) se observaron alteraciones a nivel renal, hepático y respiratorio (Hodkovicova et al., 2022). Se han identificado alteraciones hepáticas y renales en ratas a las que se les administraron diariamente, durante siete días dosis de diclofenaco sódico de 49 mg kg⁻¹ a 147.1 mg kg⁻¹ de peso corporal (Orinya, Adenkola y Ogbe, 2016). Se ha observado reducción de la actividad enzimática en peces *Rhamdia quelen* expuestos a concentraciones de 0.2 µg L⁻¹ a 20 µg L⁻¹ de diclofenaco (Guiloski et al., 2017). En otro estudio realizado con carpa común (*Cyprinus carpio*), la cual fue expuesta a concentraciones de diclofenaco de 1.25 mg L⁻¹ a 5.0 mg L⁻¹ observaron alteraciones a nivel renal, hepático y respiratorio (Mohebbi-Derakhsh, Mashinchian, Sharifpour y Jamili, 2020).

Ante esta problemática, es necesario garantizar la adecuada remoción de estos compuestos en las plantas tratadoras de aguas residuales urbanas y con ello reducir su ingreso a las áreas agrícolas. Las tecnologías convencionales, a nivel mundial, comprenden tratamientos primario y secundario, los cuales se caracterizan por emplear procesos físicos y biológicos en la eliminación de compuestos farmacéuticos. Para reducir un mayor porcentaje se aplican técnicas como la cloración y carbón granular activado. Sin embargo, se debe invertir más recursos en infraestructura para lograr mayor eliminación (Couto, Lange y Amaral, 2019). A nivel laboratorio, se ha reportado que la adsorción, empleando diferentes materias primas y procesos de fabricación de adsorbentes, se han logrado eficiencias de eliminación que oscilan entre 70 y 100%, para naproxeno, ketoprofeno, ibuprofeno y diclofenaco (Franco et al., 2022; Mussa, Al-Qaim, Jawad, Scholz y Yaseen, 2022). Sin embargo, los costos para el escalamiento de estos procesos son inviables, en este contexto, las técnicas biológicas se han posicionado como opciones efectivas para la eliminación de fármacos (Ramírez-Durán et al., 2020).

Los humedales de tratamiento son un grupo de sistemas de depuración de aguas residuales eficaces y seguros para el medio ambiente que combinan procesos de tratamiento químico, físico y biológico (Khalifa, Abou El-Reash, Ahmed y Rizk, 2020). Se han implementado como tratamiento descentralizado de aguas residuales y como sistemas de tratamiento para pequeñas comunidades (Auvinen et al., 2017). Logrando porcentajes de remoción de AINES máximos de 92% (Marcelino et al., 2020), y mínimos de 55% (Vymazal, Březinová, Koželuh y Kule, 2017). El rendimiento de los CW se rige por varios factores de diseño, así como operativos (Ilyas y Hullebusch, 2019). En tal sentido, el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de tres factores de diseño en humedales construidos sobre la eficiencia de remoción de tres AINE (naproxeno (NAP), diclofenaco (DCF) e ibuprofeno (IBF)).

MATERIALES Y MÉTODOS

Construcción de los Sistemas de Tratamiento

Para este trabajo se construyeron nueve sistemas de acuerdo con un diseño experimental de cuadrado latino, así como tres sistemas más con combinaciones no consideradas dentro del diseño experimental con su respectiva replica. A través del diseño experimental se evaluaron tres factores con tres niveles por factor. Los factores evaluados fueron: medio poroso (MP), tipo de macrófita (PI) y tiempo de residencia hidráulica (TRH). Respecto al primero los niveles fueron: grava de río (G), tezontle fino (Tf) y grueso (Tg); para el segundo: tule (*Typha sp*, Ty), carrizo o espadaña (*Phragmites sp*, Phr) y Papiro (*Cyperus papyrus*, Cy); y para el tercer factor: 1 día, 3 días y 5 días de TRH. Las otras combinaciones fueron con un día de TRH con la finalidad de evaluar la eficiencia de tiempos cortos en el tratamiento de efluentes. Las combinaciones resultantes del diseño experimental se muestran en el Cuadro 1 (1-9), de la combinación 10 a la 15 son los casos adicionales.

Los sistemas se construyeron en contenedores plásticos de aproximadamente 650 L de capacidad, cuyas dimensiones fueron: 2 m de largo, 1 m de ancho y 0.5 m de profundidad. El diseño hidráulico consistió en flujo subsuperficial horizontal. Se alimentaron continuamente con agua del sedimentador secundario, previo a la cloración, de la planta tratadora de aguas residuales del municipio de Izúcar de Matamoros (PTAR-IM), quedando distribuidos como se muestra en el esquema de la Figura 1. La tubería de alimentación se fijó con material poroso de mayor tamaño (8 cm a 10 cm). Medio poroso: en cada contenedor se colocaron aproximadamente 400 kg de medio poroso con un tamaño de partícula 3.9±1.9 cm, 1.9±0.9 cm y 3.8±1.9 cm para G, Tf y Tg, respectivamente. Material vegetal: en cada sistema fueron colocadas 15 unidades, de las cuales el tule y el carrizo fue obtenido de cuerpos de agua cercanos a la planta de tratamiento y el papiro fue adquirido en los invernaderos de una comunidad cercana al municipio.

Cuadro 1. Combinaciones utilizadas para el cuadrado latino y casos adicionales.
Table 1. Combinations used for Latin square and additional cases.

Factor	Sistema														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
PI	Ty	Phr	Cy	Ty	Ty	Phr	Phr	Cy	Ty	Ty	Phr	Cy	Ty	Phr	Cy
Mp	G	Tf	Tg	Tf	Tf	Tg	Tg	Tg	Tg	Tf	Tg	G	Tg	G	Tf
TRH	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	3	3	5	5	5

Muestreo y Análisis

Se llevaron a cabo 15 campañas de muestreo, comenzando en el mes de marzo de 2013 y terminando en enero de 2014. Los primeros 10 muestreos se realizaron de la siguiente manera: cinco semanales, posteriormente, tres quincenales y después dos mensuales. Seis meses después se realizaron 5 muestreos semanales para evaluar la permanencia en la capacidad de depuración. El muestreo de agua se realizó de acuerdo con la norma mexicana NMX-AA-003-1980 (NMX-AA-003-1980, 1980). Para el análisis químico y cromatográfico, se tomaron muestras de 1 L en botellas de vidrio ámbar. Las muestras se conservaron a 4 °C durante el transporte al laboratorio y se analizaron de inmediato.

Extracción y Concentración

Las muestras se preservaron y acondicionaron con 1 mL de ácido clorhídrico, fueron filtradas con papel Wathman No. 40, posteriormente se extrajeron ambas fases por separado (fase acuosa y fase particulada) la primera fase se extrajo de acuerdo con la metodología reportada por Matamoras, Jover y Bayona (2010). La extracción de la fase particulada se desarrolló mediante extracción asistida por ultrasonido de acuerdo con la técnica reportada por Zhang, Zhang, Darisaw, Ehie y Wang (2007). Purificación: el extracto se purificó a través de una columna de gel de sílice previamente activada (1 g), con sulfato de sodio anhidro cuyo patrón de elución fue el siguiente: se acondicionó la columna con 3 mL de diclorometano (DCM), se lavó con 4 mL de DCM y finalmente se eluyó con 10 mL de acetona, el extracto purificado se concentró nuevamente hasta volumen final de 0.5 mL. Concentración: ambos extractos se trasvasaron cuantitativamente por separado a vial ámbar donde se llevaron casi a sequedad con flujo suave de nitrógeno, y se reconstituyeron con 80 µL de mezcla de acetato de etilo/metanol/isooctano (2:2:1) v/v/v y 20 µL de solución de d-pireno y trifenilamina (estándar interno, para su análisis por cromatografía).

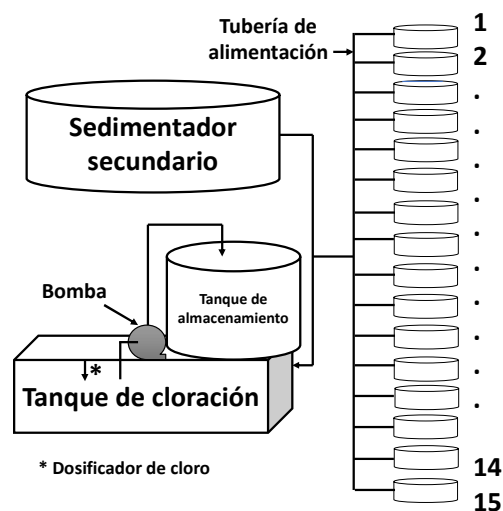


Figura 1. Distribución de los sistemas de acuerdo con el diseño experimental.
Figure 1. Distribution of the systems according to the experimental design.

Análisis Cromatográfico

Condiciones cromatográficas: se usó cromatógrafo de gases Clarus SQ 685 acoplado a espectrómetro de masas Clarus SQ 86, con columna capilar (AB5-MS de 30 m × 0.25mm ID, df 0.25 μm), y programa de temperatura en el horno a temperatura inicial de 90 °C, y rampa de 5° *min⁻¹ hasta 290 °C y régimen isotérmico durante 30 min, la temperatura en el inyector 330 °C, y la energía de ionización de 70 eV. Derivatización: los extractos fueron previamente derivatizados en proporción extracto, derivatizante⁻¹ (2:1) v/v con hidróxido de trimetilsulfonio (TMSH).

Análisis Estadístico

Se calcularon las cargas de entrada y salida de cada sistema, con lo cual se obtuvieron los porcentajes de remoción de cada compuesto. Se promediaron los porcentajes de remoción de cada sistema, por periodo, los cuales fueron analizados por la prueba de Kruskal Wallis, para identificar diferencias por efecto de los factores de diseño. Para esta prueba, los factores de diseño fueron las variables de entrada, y como variables de respuesta, los porcentajes de remoción de los tres AINES naproxeno (NAP), diclofenaco (DFC), e ibuprofeno (IBF). Para una mejor visualización, se elaboraron diagramas de caja, incluyendo las medias, el error estándar (ES) y la desviación estándar (DS).

Para determinar el efecto de la estacionalidad sobre los procesos de remoción. Los muestreos se agruparon de la siguiente manera: primer periodo, marzo-abril (1), segundo de mayo a julio (2), y el tercero de diciembre a enero del año posterior (3). Estos datos también fueron comparados mediante la prueba de de Kruskal Wallis estableciendo como variables de entrada el periodo, y el porcentaje de remoción de cada fármaco como variable de salida.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Remoción de AINES

Se obtuvieron porcentajes de remoción para naproxeno (media ± 1 Desv. std) de 63.1±15.5%, de 54.9±15.9% para ibuprofeno y de 68.9±11.1% para diclofenaco. Estos resultados son inferiores a los reportados por Lancheros, Madera, Caselles, Torres y Vargas (2019), quienes lograron porcentajes de remoción de 97% con un sistema un sistema de flujo subsuperficial plantado con *Cyperus sp* y acoplado a un sistema de ozonificación. Los porcentajes de remoción obtenidos para diclofenaco son menores a los reportados en la literatura, con un sistema de flujo horizontal, empacado con corcho y TRH de 2 días se logró el 89.6% de remoción (Bessadok et al., 2023). Por otra parte, Cobarrubias, Saldarriaga, Vergara, Murillo y Moeller (2024) reportaron porcentajes de remoción promedio para ibuprofeno y naproxeno de 94.03 y 81.6% respectivamente, con TRH de 9 días.

A pesar de que el ibuprofeno es uno de los fármacos que se removió en menor porcentaje, los resultados son mayores en comparación con los reportados por Sandoval, Marín, Adame, Fernández y Zurita (2020), quienes obtuvieron porcentajes de remoción de 23% con un sistema de flujo subsuperficial plantado con *Spathiphyllum blandum*. Con relación al naproxeno, se obtuvieron porcentajes de eliminación mayores a los reportados en una revisión realizada por Rabello, Teixeira, Gonçalves y de Sá Salomão (2019), quienes encontraron eficiencias de eliminación de hasta 18% para naproxeno con sistemas de flujo superficial. Finalmente, la remoción máxima de diclofenaco en este estudio fue de 92.2%, fue similar a la reportada por Casierra-Martinez, Madera, Vargas, Caselles y Torres (2020), quienes lograron eficiencias máximas de 92%, con un humedal acoplado a un sistema de foto Fenton solar.

Efecto de los Factores de Diseño

En el cuadro 2 se observan los resultados de la prueba de Kruskal Wallis (KW) de los porcentajes de remoción de cada fármaco. Se identificó un efecto significativo del tiempo de residencia hidráulica sobre los porcentajes de remoción de naproxeno. Los demás factores no mostraron significancia para ninguno de los tres fármacos. Estos resultados coinciden con lo reportado por parte de Ilyas y Hullebusch (2019), quienes analizaron 100 publicaciones científicas donde se evaluó el efecto de 8 factores de diseño (área, profundidad, índice de carga hidráulica, TRH, índice de carga orgánica, oxígeno disuelto, temperatura y pH) sobre la remoción de 26 fármacos; encontrando que no todos los factores influyen significativamente, y donde si se identificó correlación, no aplicó para todos los fármacos.

Cuadro 2. Resultados de la prueba de Kruskal-Wallis (KW) para los porcentajes de eliminación de medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE).
Table 2. The Kruskal-Wallis (KW) test results for non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) removal percentages.

Factor	gl [†]	Valor H	Valor p
Naproxeno			
Planta	2	4.39	0.111
Medio poroso	2	1.09	0.579
TRH	2	12.63	0.002
Diclofenaco			
Planta	2	4.06	0.132
Medio poroso	2	0.43	0.807
TRH	2	2.43	0.297
Ibuprofeno			
Planta	2	4.25	0.119
Medio poroso	2	0.38	0.829
TRH	2	10.42	0.005

[†] Grados de libertad.

[†] Degrees of freedom.

Influencia de los Factores de Diseño

Naproxeno. En la Figura 2 se observan los porcentajes de remoción promedio (%R) de naproxeno en función de los factores de diseño. Se observa que el TRH influye significativamente sobre la eliminación de naproxeno; con 5 días se logra remover en promedio 78.9%, seguido de 62.6% y 55.7% para 3 y 1 días de tratamiento, respectivamente. Por otro lado, los tres materiales que se utilizaron para el empaquetamiento de los sistemas poseen una capacidad de remoción similar, mostrando una remoción promedio de 63.1%. La planta que mejor removió el naproxeno fue *Cyperus papyrus*, con la que se logró un %R de 72.3%, y de 58.5 y 60.9% para *Phragmites sp* y *Typha sp*, respectivamente.

Los resultados de la remoción de este fármaco coinciden con Marín-Muñiz, García, Ruelas y Moreno (2018), quienes reportaron que tanto el tezontle como la grava de río son eficientes para la remoción de contaminantes orgánicos, por otro lado, observaron que, la eficiencia de remoción de *Typha sp* es menor en comparación con *Zantedeschia aethiopica* (alcatraz). Un mejor rendimiento de *Cyperus papyrus* en comparación con *Phragmites sp* también fue reportado por García-Ávila *et al.* (2019), quienes identificaron que con esta planta se logra remover 80.7% de carga orgánica, y que *Phragmites sp* es eficiente para la remoción de sólidos.

Ibuprofeno. En la Figura 3 se observan el efecto de los factores sobre la remoción de ibuprofeno. Tanto el TRH, y el tipo de planta no presentaron diferencias estadísticamente significativas, pero si muestran una variación

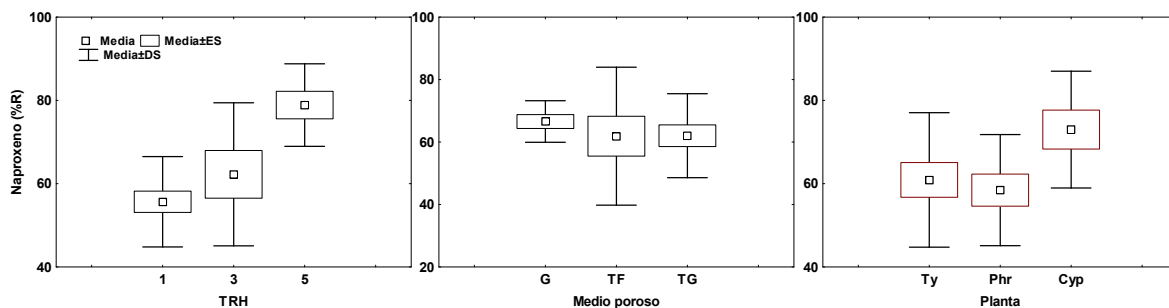


Figura 2. Diagramas de cajas, factores de diseño vs porcentajes de remoción de naproxeno.
Figure 2. Box plots, design factors vs naproxen removal percentages.

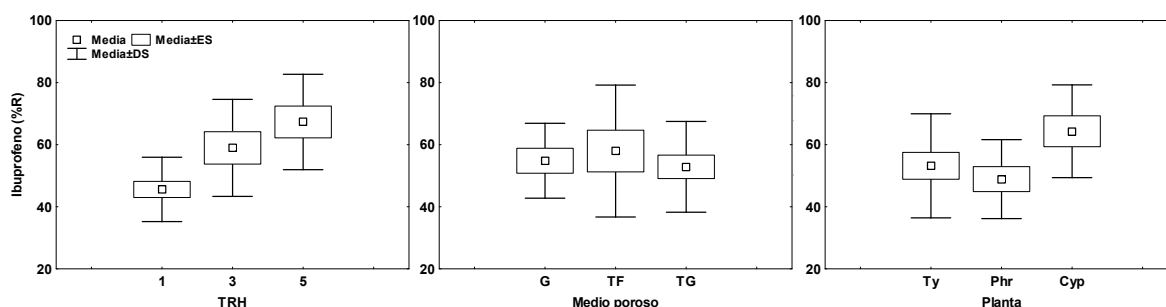


Figura 3. Diagramas de cajas, factores de diseño vs porcentajes de remoción de ibuprofeno.
Figure 3. Box plots, design factors vs. ibuprofen removal percentages.

pronunciada sobre la eficiencia de remoción. Valores de TRH más altos permiten mayor remoción de esta sustancia, 67.3, 59.0 y 45.6% con 5, 3 y 1 días de tratamiento, respectivamente. Con *Cyperus papyrus* se logró remover el 64.3% del fármaco, seguido de 53.2 y 48.9% con *Typha sp* y *Phragmites sp*, respectivamente. El medio poroso no influyó sobre la remoción de este compuesto, como se ve en la Figura 3, los porcentajes de remoción para los tres tipos de material, son similares.

La influencia del TRH y el tipo de planta también fue estudiada por Falahi *et al.* (2022), quienes reportaron que con un sistema de flujo subsuperficial y TRH de 5 días se logró el 99% de remoción de ibuprofeno, a diferencia del 89% que se logró con 3 días, además puntualizaron la importancia de las plantas sobre la densidad bacteriana. Por otro lado, Zhang *et al.*, (2018) obtuvieron porcentajes de remoción de 80 al 90% para ibuprofeno y otros fármacos, empleando sistemas de flujo subsuperficial.

Diclofenaco. En la Figura 4 se observan los resultados del efecto de los factores de diseño sobre la remoción de este fármaco. Ninguno de los factores mostró significancia sobre la eficiencia de remoción. El TRH y el tipo de planta mostraron diferencias pronunciadas, pero no significativas. Con valores de TRH de 5 días se logró una máxima remoción del 84.7% y mínima de 58.3%. *Cyperus papyrus* fue la planta que mejor removió el diclofenaco, obteniendo un valor máximo de remoción de 84.7 y mínimo de 53.4%. El medio poroso no mostró variación significativa, el promedio de las eficiencias de remoción de los tres materiales es del 68.9 por ciento.

Las eficiencias de remoción coinciden con las reportadas por Sochacki *et al.*, (2018), que obtuvo valores de remoción entre 47.3 y 74.2% con un sistema de flujo subsuperficial vertical remarcando que, a menor frecuencia de carga se obtienen mejores resultados. Por otro lado, Zapata-Morales, Alfaro, Hernández y García (2020) reportaron 98.4% de remoción de diclofenaco con sistemas plantados con *Typha latifolia* alimentados con agua sintética. Por el contrario, los resultados de este estudio son mayores a los que reportó Ruppelt, Pinnekamp y Tondera (2020), quienes reportaron eficiencias de 30 al 40% con sistemas a escala de laboratorio.

Variación temporal. En el Cuadro 3 se observan los resultados de la prueba de KW, donde se evaluó la influencia del periodo sobre la eficiencia de remoción de los AINE. El periodo solo mostró efecto significativo sobre la remoción de naproxeno y diclofenaco. La variación sobre la remoción de estos compuestos es atribuible a las temperaturas medias registradas en el estado de Puebla durante el estudio, debido a que este factor influye sobre los procesos de remoción en sistemas de tratamiento biológico (Zhang *et al.*, 2018; Ilyas y Haiullebusch, 2019). De acuerdo con datos de SMN (2013, 2014), las temperaturas promedio registradas en el estado fueron, 27.7, 27.5 y 19.5 °C para el primero, segundo y tercer periodo, respectivamente.

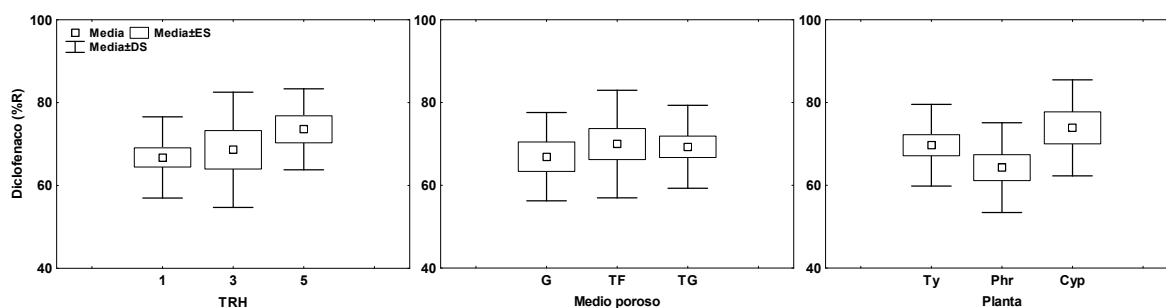


Figura 4. Diagramas de cajas, factores de diseño vs porcentajes de remoción de diclofenaco.
Figure 4. Box plots, design factors vs. diclofenac removal percentages.

Cuadro 3. Prueba de KW para evaluar el efecto temporal sobre la eficiencia de remoción.
Table 3. Kruskal-Wallis (KW) Test to assess the temporal effect on removal efficiency.

	gl [†]	Valor H	Valor p
Naproxeno	2	9.5	0.009
Diclofenaco	2	17.76	0.000
Ibuprofeno	2	1.87	0.393

[†] Grados de libertad.

[†] Degrees of freedom.

En la Figura 5, se observan la variación de la remoción de los tres compuestos en función de la estacionalidad. Se observa que, en el periodo diciembre 2013 a enero 2014, se lograron los mayores porcentajes de remoción, 73.5, 58.7, y 80.0% de remoción, para naproxeno, ibuprofeno, y diclofenaco, respectivamente. Lo anterior, está relacionado con el tiempo de operación de los sistemas, lo cual influye sobre la estabilización de las comunidades bacterianas (Marín-Peña, Sandoval y Alvarado, 2023).

Para el ibuprofeno, se observa una correlación positiva entre los periodos y la eficiencia de remoción. No obstante, el naproxeno y el diclofenaco mostraron mayores porcentajes de remoción durante el primer periodo, este comportamiento está relacionado con las cargas de entrada, las cuales disminuyeron del primero al segundo periodo un 9.3 y 19.5% para el naproxeno y diclofenaco, respectivamente.

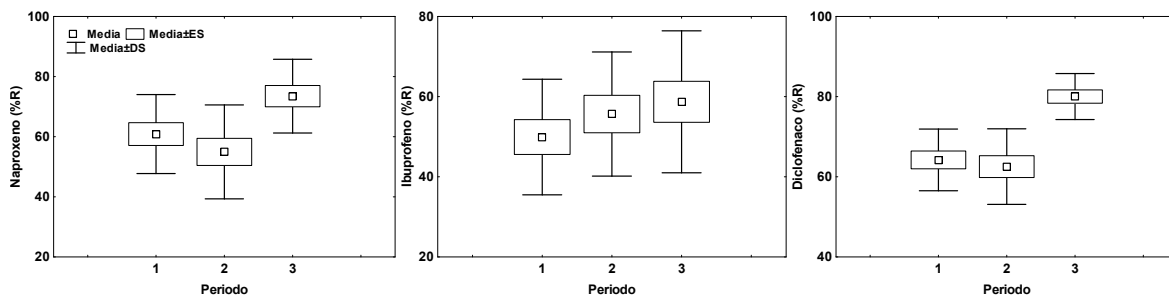


Figura 5. variación temporal de los porcentajes de remoción.
Figure 5. Temporal removal percentage variation.

CONCLUSIONES

Los humedales artificiales poseen la capacidad para remover más del 60% de la carga de naproxeno y diclofenaco, y mayor al 50% de ibuprofeno. De los factores estudiados, solo el tiempo de tratamiento influyó significativamente sobre la remoción de naproxeno. Tiempos de retención más prolongados permiten mayor remoción de carga contaminante, sin embargo, no difieren significativamente de periodos más cortos, lo cual permitiría la reducción de las dimensiones durante el escalamiento de estos sistemas. *Cyperus papyrus* posee una gran capacidad de remoción, pero no es significativamente diferente de las otras dos especies, lo que permite reducir costos relacionados con la adquisición del material vegetal. El tezontle y la grava son eficientes para remover estos contaminantes, por lo que, el de medio granular no representa una limitante durante la construcción de los sistemas. Finalmente, la temperatura, al influir sobre la eficiencia de remoción de estos compuestos, representa una oportunidad para el establecimiento de estos sistemas en zonas tropicales, como una alternativa para la depuración de efluentes domésticos

DECLARACIÓN DE ÉTICA

No aplicable.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

No aplicable.

DISPONIBILIDAD DE DATOS

Los conjuntos de datos utilizados o analizados durante el estudio actual están disponibles del autor correspondiente a solicitud razonable.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen intereses en competencia en esta sección.

FINANCIACIÓN

Este proyecto fue financiado por la Agencia Española de Cooperación Internacional (AECID) a través del Proyecto 11-CAP2-1756, denominado: Hacia una gestión sostenible del agua en la subcuenca del río Nexapa, México: el diagnóstico.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Conceptualización: A.E.N.F.; Metodología: J.A.H.C.; Validación: A.E.N.F., E.T.R., J.A.H.C.; Análisis formal: A.E.N.F., J.A.H.C.; Investigación: J.A.H.C.; Recursos: A.E.N.F.; Curación de datos: A.E.N.F., J.A.H.C.; Escritura - preparación del borrador original: J.A.H.C.; Escritura - revisión y edición: J.A.H.C., E.T.R.; Visualización: A.E.N.F.; Supervisión: A.E.N.F., E.T.R.; Administración del proyecto: A.E.N.F.; Adquisición de fondos: A.E.N.F.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la Agencia Española de Cooperación Internacional por el financiamiento de este proyecto, a la Universidad Tecnológica de Izúcar de Matamoros por las instalaciones para la realización de los análisis cromatográficos, y al Sistema Operador de los Servicios de Agua Potable y Alcantarillado del Municipio de Izúcar de Matamoros, por la disposición para la instalación de los sistemas de tratamiento.

LITERATURA CITADA

- Auvinen, H., Havran, I., Hubau, L., Vanseveren, L., Gebhardt, W., Linnemann, V., ... & Rousseau, D. P. (2017). Removal of pharmaceuticals by a pilot aerated sub-surface flow constructed wetland treating municipal and hospital wastewater. *Ecological Engineering*, *100*, 157-164. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2016.12.031>
- Bai, R., Yao, C., Zhong, Z., Ge, J., Bai, Z., Ye, X., ... & Xie, Y. (2021). Discovery of natural anti-inflammatory alkaloids: Potential leads for the drug discovery for the treatment of inflammation. *European Journal of Medicinal Chemistry*, *213*, 113165. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113165>
- Bessadok, S., Kraiem, K., Arous, F., Al Souki, K. S., Tabassi, D., El Toumi, S., & Jaouani, A. (2023). Efficient wastewater treatment and removal of bisphenol A and diclofenac in mesocosm flow constructed wetlands using granulated cork as emerged substrate. *Toxics*, *11*(1), 81. <https://doi.org/10.3390/toxics11010081>
- Biczak, R., Kierasńska, J., Jamrozik, W., & Pawłowska, B. (2024). Response of Maize (*Zea mays* L.) to soil contamination with diclofenac, ibuprofen and ampicillin and mixtures of these drugs. *Sustainability*, *16*(13), 5698. <https://doi.org/10.3390/su16135698>
- Bindu, S., Mazumder, S., & Bandyopadhyay, U. (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical Pharmacology*, *180*, 114147. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147>
- Brune, K., & Patrignani, P. (2015). New insights into the use of currently available non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Journal of Pain Research*, *2015*(8), 105-118. <https://doi.org/10.2147/JPR.S75160>
- Casierra-Martinez, H. A., Madera-Parra, C. A., Vargas-Ramírez, X. M., Caselles-Osorio, A., & Torres-López, W. A. (2020). Diclofenac and carbamazepine removal from domestic wastewater using a Constructed Wetland-Solar Photo-Fenton coupled system. *Ecological Engineering*, *153*, 105699. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2019.105699>
- Cobarrubias-Escamilla, D. L., Saldarriaga-Noreña, H. A., Vergara-Sánchez, J., Murillo-Tovar, M. A., & Moeller-Chávez, G. E. (2024). Removal of ibuprofen, naproxen and 17- β -estradiol in water using *L. octovalvis* constructed wetlands. *International Journal of Phytoremediation*, 1-10. <https://doi.org/10.1080/15226514.2024.2400619>
- Couto, C. F., Lange, L. C., & Amaral, M. C. (2019). Occurrence, fate and removal of pharmaceutically active compounds (PhACs) in water and wastewater treatment plants-A review. *Journal of Water Process Engineering*, *32*, 100927. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2019.100927>
- Da Silva, T. L., Costa, C. S. D., da Silva, M. G. C., & Vieira, M. G. A. (2022). Overview of non-steroidal anti-inflammatory drugs degradation by advanced oxidation processes. *Journal of Cleaner Production*, *346*, 131226. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2022.131226>
- De la Cruz C. Y. E. (2020). Automedicación con analgésicos en México. *CIENCIA*, *71*(6), 16-21.
- Do Nascimento, R. F., de Carvalho Filho, J. A. A., Napoleão, D. C., Ribeiro, B. G., da Silva Pereira Cabral, J. J., & De Paiva, A. L. R. (2023). Presence of non-Steroidal anti-Inflammatories in Brazilian Semiarid waters. *Water, Air, & Soil Pollution*, *234*(4), 225. <https://doi.org/10.1007/s11270-023-06239-2>
- Dolu, T., & Nas, B. (2023). Dissemination of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and metabolites from wastewater treatment plant to soils and agricultural crops via real-scale different agronomic practices. *Environmental Research*, *227*, 115731. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.115731>

- Falahi, O. A. A., Abdullah, S. R. S., Hasan, H. A., Othman, A. R., Ewadh, H. M., Al-Baldawi, I. A., ... & Ismail, N. I. (2022). Elimination of mixed ibuprofen and paracetamol from spiked domestic wastewater via a pilot continuous aerated sub-surface constructed wetland system. *Journal of Water Process Engineering*, 50, 103308. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2022.103308>
- Franco, D. S., Georgin, J., Netto, M. S., Foletto, E. L., Allasia, D., Oliveira, M. L., ... & Dotto, G. L. (2022). Effective removal of non-steroidal anti-inflammatory drug from wastewater by adsorption process using acid-treated *Fagopyrum esculentum* husk. *Environmental Science and Pollution Research*, 29, 1-14. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-17846-z>
- García-Ávila, F., Patiño-Chávez, J., Zhinín-Chimbo, F., Donoso-Moscoso, S., del Pino, L. F., & Avilés-Añazco, A. (2019). Performance of *Phragmites Australis* and *Cyperus Papyrus* in the treatment of municipal wastewater by vertical flow subsurface constructed wetlands. *International Soil and Water Conservation Research*, 7(3), 286-296. <https://doi.org/10.1016/j.iswcr.2019.04.001>
- Guiloski, I. C., Piacini, L. D. S., Dagostim, A. C., de Moraes Calado, S. L., Fávaro, L. F., Boschen, S. L., ... & de Assis, H. C. S. (2017). Effects of environmentally relevant concentrations of the anti-inflammatory drug diclofenac in freshwater fish *Rhamdia quelen*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 139, 291-300. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.01.053>
- Hodkovicova, N., Hollerova, A., Blahova, J., Mikula, P., Crhanova, M., Karasova, D., ... & Svobodova, Z. (2022). Non-steroidal anti-inflammatory drugs caused an outbreak of inflammation and oxidative stress with changes in the gut microbiota in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Science of the Total Environment*, 849, 157921. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.157921>
- Ilyas, H., & van Hullebusch, E. D. (2019). Role of design and operational factors in the removal of pharmaceuticals by constructed wetlands. *Water*, 11(11), 2356. <https://doi.org/10.3390/w11112356>
- Izadi, P., Izadi, P., Salem, R., Papry, S. A., Magdoui, S., Pulicharla, R., & Brar, S. K. (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the environment: Where were we and how far we have come? *Environmental Pollution*, 267, 115370. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115370>
- Jurado, A., Vázquez-Suñé, E., & Pujades, E. (2021). Urban groundwater contamination by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Water*, 13(5), 720. <https://doi.org/10.3390/w13050720>
- Khalifa, M. E., Abou El-Reash, Y. G., Ahmed, M. I., & Rizk, F. W. (2020). Effect of media variation on the removal efficiency of pollutants from domestic wastewater in constructed wetland systems. *Ecological Engineering*, 143, 105668. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2019.105668>
- Kołecka, K., Gajewska, M., & Caban, M. (2022). From the pills to environment-Prediction and tracking of non-steroidal anti-inflammatory drug concentrations in wastewater. *Science of The Total Environment*, 825, 153611. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.153611>
- Kovacs, E. D., Silaghi-Dumitrescu, L., Roman, C., & Tian, D. (2022). Structural and metabolic profiling of *Lycopersicon esculentum* rhizosphere microbiota artificially exposed at commonly used non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Microorganisms*, 10(2), 254. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020254>
- Krawczyk, B., Zięba, N., Kaźmierczak, A., Czarny-Krzywińska, K., & Szczukocki, D. (2023). Growth inhibition, oxidative stress and characterisation of mortality in green algae under the influence of beta-blockers and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Science of the Total Environment*, 896, 165019. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.165019>
- Lancheros, J. C., Madera-Parra, C. A., Caselles-Osorio, A., Torres-López, W. A., & Vargas-Ramírez, X. M. (2019). Ibuprofen and Naproxen removal from domestic wastewater using a horizontal subsurface flow constructed wetland coupled to ozonation. *Ecological Engineering*, 135, 89-97. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2019.05.00>
- Madikizela, L. M., Botha, T. L., Kamika, I., & Msagati, T. A. M. (2021). Uptake, occurrence, and effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and analgesics in plants and edible crops. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 70(1), 34-45. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c06499>
- Marcelino, G. R., de Carvalho, K. Q., de Lima, M. X., Passig, F. H., Belini, A. D., Bernardelli, J. K. B., & Nagalli, A. (2020). Construction waste as substrate in vertical subsurface flow constructed wetlands treating organic matter, ibuprofenhene, acetaminophen and ethinylestradiol from low-strength synthetic wastewater. *Science of the Total Environment*, 728, 138771. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138771>
- Marín-Muñiz, J. L., García-González, M. C., Ruelas-Monjardín, L. C., & Moreno-Casasola, P. (2018). Influence of different porous media and ornamental vegetation on wastewater pollutant removal in vertical subsurface flow wetland microcosms. *Environmental Engineering Science*, 35(2), 88-94.
- Marín-Peña, O., Sandoval-Herazo, L. C., & Alvarado-Lassman, A. (2023). Implementación de un tratamiento biológico para efluentes de rastros en zonas rurales. *Tendencias en Energías Renovables y Sustentabilidad*, 2(1), 423-432. <https://doi.org/10.56845/terys.v2i1.384>
- Matamoros, V., Jover, E., & Bayona, J. M. (2010). Part-per-trillion determination of pharmaceuticals, pesticides, and related organic contaminants in river water by solid-phase extraction followed by comprehensive two-dimensional gas chromatography time-of-flight mass spectrometry. *Analytical Chemistry*, 82(2), 699-706. <https://doi.org/10.1021/ac902340e>
- Mohebbi-Derakhsh, P., Mashinchian-Moradi, A., Sharifpour, I., & Jamili, S. (2020). Toxic effects of diclofenac on gills, liver and kidney of *Cyprinus carpio* (Linnaeus, 1758). *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 19(2), 735-747.
- Mulkiewicz, E., Wolecki, D., Świacka, K., Kumirska, J., Stepnowski, P., & Caban, M. (2021). Metabolism of non-steroidal anti-inflammatory drugs by non-target wild-living organisms. *Science of the Total Environment*, 791, 148251. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148251>
- Mussa, Z. H., Al-Qaim, F. F., Jawad, A. H., Scholz, M., & Yaseen, Z. M. (2022). A comprehensive review for removal of non-steroidal anti-inflammatory drugs attained from wastewater observations using carbon-based anodic oxidation process. *Toxics*, 10(10), 598. <https://doi.org/10.3390/toxics10100598>
- NMX-AA-003-1980 (Norma Oficial Mexicana). (1980). Aguas residuales - Muestreo, publicada el 25 de marzo de 1980. *Diario Oficial de la Federación*. D. F., México: Dirección General de Normas-Secretaría de Comercio y Fomento Industrial.
- Oprış, O., Lung, I., Soran, M. L., Ciorîță, A., & Copolovici, L. (2020). Investigating the effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on the composition and ultrastructure of green leafy vegetables with important nutritional values. *Plant Physiology and Biochemistry*, 151, 342-351. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2020.03.046>
- Oprış, O., Soran, M. L., Lung, I., Ciorîță, A., & Copolovici, L. (2021). Biotransformation of non-steroidal anti-inflammatory drugs induces ultrastructural modifications in green leafy vegetables. *Journal of Soil Science and Plant Nutrition*, 21, 1408-1420. <https://doi.org/10.1007/s42729-021-00449-5>
- Orinya, O. A., Adenkola, A. Y., & Ogbe, R. J. (2016). Haematological and biochemical studies on the effect of diclofenac sodium on *Wistar Rattus norvegicus*. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 10(5), 2231-2242. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v10i5.23>
- Pawłowska, B., Telesiński, A., Sysa, M., Godela, A., Ščurek, R., & Biczak, R. (2023). Ibuprofen and Ketoprofen-Inert Drugs or Potential Environmental Hazard?. *Sustainability*, 15(2), 1613. <https://doi.org/10.3390/su15021613>
- Rabello, V. M., Teixeira, L. C. R. S., Gonçalves, A. P. V., & de Sá Salomão, A. L. (2019). The Efficiency of constructed wetlands and algae tanks for the removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs): a Systematic Review. *Water, Air, & Soil Pollution*, 230(10), 236. <https://doi.org/10.1007/s11270-019-4304-9>

- Ramírez-Durán, N., Can-Ubando, L. C., Manzanares-Leal, G. L., Moreno-Pérez, M. P. A., Isaac-Olivé, K., & Sandoval-Trujillo, A. H. (2020). Biological technologies used for the removal of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. non-steroidal anti-inflammatory drugs in water. In *Emerging Contaminants and Ecological Impact* (pp. 303-320). Cham, Switzerland: Springer. https://doi.org/10.1007/698_2020_554
- Rastogui, A., Tiwari, M. K., & Ghangrekar, M. M. (2021). A review on environmental occurrence, toxicity and microbial degradation of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). *Journal of Environmental Management*, 300, 113694. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.113694>
- Ruppelt, J. P., Pinnekamp, J., & Tondera, K. (2020). Elimination of micropollutants in four test-scale constructed wetlands treating combined sewer overflow: Influence of filtration layer height and feeding regime. *Water Research*, 169, 115214. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.115214>
- Sandoval, L., Marín-Muñiz, J. L., Adame-García, J., Fernández-Lambert, G., & Zurita, F. (2020). Effect of *Spathiphyllum blandum* on the removal of ibuprofen and conventional pollutants from polluted river water, in fully saturated constructed wetlands at mesocosm level. *Journal of Water and Health*, 18(2), 224-228. <https://doi.org/10.2166/wh.2020.232>
- Siemieniuk, A., Ludynia, M., & Rudnicka, M. (2021). Response of two crop plants, *Zea mays* L. and *Solanum lycopersicum* L., to diclofenac and naproxen. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(16), 8856. <https://doi.org/10.3390/ijms22168856>
- Silva, M., Feijão, E., de Carvalho, R. D. C., Duarte, I. A., Matos, A. R., Cabrita, M. T., ... & Duarte, B. (2020). Comfortably numb: Ecotoxicity of the non-steroidal anti-inflammatory drug ibuprofen on *Phaeodactylum tricornutum*. *Marine Environmental Research*, 161, 105109. <https://doi.org/10.1016/j.marenvres.2020.105109>
- SMN (Sistema Meteorológico Nacional). (2013). *Temperatura máxima promedio por entidad federativa y nacional, 2013*. México: Comisión Nacional del Agua. Consultado el 20 de marzo, 2024, desde <https://smn.conagua.gob.mx/tools/DATA/Climatolog%C3%ADa/Pron%C3%B3stico%20clim%C3%A1tico/Temperatura%20y%20Lluvia/TMAX/2013.pdf>
- SMN (Sistema Meteorológico Nacional). (2014). *Temperatura máxima promedio por entidad federativa y nacional, 2014*. México: Comisión Nacional del Agua. Consultado el 20 de marzo, 2024, desde <https://smn.conagua.gob.mx/tools/DATA/Climatolog%C3%ADa/Pron%C3%B3stico%20clim%C3%A1tico/Temperatura%20y%20Lluvia/TMAX/2014.pdf>
- Sochacki, A., Nowrotek, M., Felis, E., Kalka, J., Ziemińska-Buczyńska, A., Bajkacz, S., ... & Miksch, K. (2018). The effect of loading frequency and plants on the degradation of sulfamethoxazole and diclofenac in vertical-flow constructed wetlands. *Ecological Engineering*, 122, 187-196. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2018.08.003>
- Takara, M., Martinefski, M., Tripodi, V., Juárez, Á. B., & Magdaleno, A. (2024). Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (Ibuprofen and Diclofenac) and Their Mixtures on the Growth of Three Green Algae. *Ecotoxicology and Environmental Contamination*, 19(1), 61-71. <https://doi.org/10.5132/eec.2024.01.07>
- Taschina, M., Moisa, C., Lupitu, A., Copolovici, D. M., & Copolovici, L. (2022). Influence of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on photosynthetic parameters and secondary metabolites of plants from fabaceae family. *Applied Sciences*, 12(13), 6326. <https://doi.org/10.3390/app12136326>
- Tornero-Crespo, M. M., & Montero-Matamala, A. (2021). Revisión del tratamiento farmacológico del dolor secundario a artrosis con paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos clásicos (AINE) y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa tipo 2 (COXIB). *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 28, 43-48. <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2021.3864/2020>
- Tyumina, E. A., Bazhutina, G. A., Cartagena-Gómez, A. D. P., & Ivshina, I. B. (2020). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as emerging contaminants. *Microbiology*, 89, 148-163. <https://doi.org/10.1134/S0026261720020125>
- Vosu, J., Britton, P., Howard-Jones, A., Isaacs, D., Kesson, A., Khatami, A., ... & Outhred, A. (2020). Is the risk of ibuprofen or other non-steroidal anti-inflammatory drugs increased in COVID-19. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 56(10), 1645-1646. <https://doi.org/10.1111/jpc.15159>
- Vymazal, J., Březinová, T. D., Koželuh, M., & Kule, L. (2017). Occurrence and removal of pharmaceuticals in four full-scale constructed wetlands in the Czech Republic—the first year of monitoring. *Ecological Engineering*, 98, 354-364. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2016.08.010>
- Wang, H., Jin, M., Mao, W., Chen, C., Fu, L., Li, Z., ... & Liu, H. (2020). Photosynthetic toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on green algae *Scenedesmus obliquus*. *Science of the Total Environment*, 707, 136176. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.136176>
- Xia, J., Kong, M., Yang, Z., Sun, L., Peng, Y., Mao, Y., ... & Tan, S. (2023). Chemical inhibition of Arabidopsis PIN-FORMED auxin transporters by the anti-inflammatory drug naproxen. *Plant Communications*, 4(6), 100632. <https://doi.org/10.1016/j.xplc.2023.100632>
- Zapata-Morales, A. L., Alfaro-De la Torre, M. C., Hernández-Morales, A., & García-De la Cruz, R. F. (2020). Isolation of cultivable bacteria associated with the root of typha latifolia in a constructed wetland for the removal of Diclofenac or Naproxen. *Water, Air, & Soil Pollution*, 231, 1-15. <https://doi.org/10.1007/s11270-020-04781-x>
- Zhang, S., Zhang, Q., Darisaw, S., Ehie, O., & Wang, G. (2007). Simultaneous quantification of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), polychlorinated biphenyls (PCBs), and pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in Mississippi river water, in New Orleans, Louisiana, USA. *Chemosphere*, 66(6), 1057-1069. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.06.067>
- Zhang, X., Jing, R., Feng, X., Dai, Y., Tao, R., Vymazal, J., ... & Yang, Y. (2018). Removal of acidic pharmaceuticals by small-scale constructed wetlands using different design configurations. *Science of the Total Environment*, 639, 640-647. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.05.198>